

特許協力条約

PCT

REC'D 17 FEB 2006

WIPO

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

(法第 12 条、法施行規則第 56 条)
[PCT36 条及び PCT 規則 70]

出願人又は代理人 の書類記号 ON001PCT	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。		
国際出願番号 PCT/JP2004/015576	国際出願日 (日.月.年) 14.10.2004	優先日 (日.月.年) 14.10.2003	
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. C12N5/06 (2006.01), A61K35/12 (2006.01)			
出願人 (氏名又は名称) 西田 幸二			

国際予備審査の請求書を受理した日 27.06.2005	国際予備審査報告を作成した日 02.02.2005
名称及びあて先 日本国特許庁 (I P E A / J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 高 美葉子 電話番号 03-3581-1101 内線 3488 4N 9839

第I欄 報告の基礎

1. 言語に関し、この予備審査報告は以下のものを基礎とした。

出願時の言語による国際出願

出願時の言語から次の目的のための言語である _____ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文

国際調査 (PCT規則12.3(a)及び23.1(b))

国際公開 (PCT規則12.4(a))

国際予備審査 (PCT規則55.2(a)又は55.3(a))

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条 (PCT第14条) の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

出願時の国際出願書類

明細書

第 1-81, 83 ページ、出願時に提出されたもの
 第 82 ページ*、27. 06. 2005 付けて国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ*、_____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

詛求の範囲

第 3-7, 10-15, 17-28, 30-35, 42-55, 59-69 項、出願時に提出されたもの
 第 _____ 項*、PCT 19条の規定に基づき補正されたもの
 第 2 項*、27. 06. 2005 付けて国際予備審査機関が受理したもの
 第 1, 9, 16, 29, 36-41, 56, 58, 70, 71 項*、07. 11. 2005 付けて国際予備審査機関が受理したもの

図面

第 1-24 ページ/図、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ/図*、_____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ/図*、_____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. 補正により、下記の書類が削除された。

明細書 第 _____ ページ
 詛求の範囲 第 8, 57 項
 図面 第 _____ ページ/図
 配列表 (具体的に記載すること) _____
 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

4. この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

明細書 第 _____ ページ
 詛求の範囲 第 _____ 項
 図面 第 _____ ページ/図
 配列表 (具体的に記載すること) _____
 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

 国際出願全体 請求の範囲 36、37、45、46

理由：

この国際出願又は請求の範囲 36、37、45、46 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 36、37、45、46 は、ヒトの身体の治療による処置方法に該当するものである。

明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 _____ の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

請求の範囲 36、37、45、46 について、国際調査報告が作成されていない。

入手可能な配列表が存在せず、有意義な見解を示すことができなかった。

出願人は所定の期間内に、

- 実施細則の附属書Cに定める基準を満たす紙形式の配列表を提出しなかったため、国際予備審査機関は、認められた形式及び方法で配列表を入手することができなかった。
- 実施細則の附属書Cに定める基準を満たす電子形式の配列表を提出しなかったため、国際予備審査機関は、認められた形式及び方法で配列表を入手することができなかった。
- PCT規則13の3.1(a)又は(b)及び13の3.2に基づく命令に応じた、要求された配列表の遅延提出手数料を支払わなかった。

入手可能な配列表に関連するテーブルが存在しないため、有意義な見解を示すことができなかった。すなわち、出願人が、所定の期間内に、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を満たす電子形式のテーブルを提出しなかったため、国際予備審査機関は、認められた形式及び方法でテーブルを入手することができなかった。

ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが電子形式のみで提出された場合において、当該テーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を満たしていない。

詳細については補充欄を参照すること。

第IV欄 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付命令書に対して、出願人は、規定期間内に、

- 請求の範囲を減縮した。
- 追加手数料を納付した。
- 追加手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、異議を申し立てた。
- 追加手数料の納付と共に異議を申し立てたが、規定の異議申立手数料を支払わなかった。
- 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

満足する。

以下の理由により満足しない。

請求の範囲1-7、9-50、56、58-61、71に共通の事項は「フィーダー細胞」であるが、文献1 (WO 99/64566 A (オシリスセラピューティクス、インコ-ボ-レイテッド) 1999.12.16) には、脂肪細胞を造血幹細胞と共に培養する旨、文献2 (Dev Brain Res. (2003 Oct 10), Vol. 145, No. 1, p. 141-149) には、ヒトの脂肪間質細胞をフィーダー細胞としてマウスの神経幹細胞を培養する旨、文献3 (Develop. Growth and Differ. (1987), Vol. 29, No. 2, p. 133-139) には胎児から得られた線維芽細胞であるSTOセルラインや、胎児線維芽細胞の初期培養物をフィーダー細胞としてES細胞を培養する旨が記載されていることから、上記共通事項は先行技術の域をでるものではなく、「フィーダー細胞」はPCT規則13.2における特別な技術的特徴であるとはいえない。更に、請求の範囲51-55、62-69に係る発明は、「幹細胞に由来する移植片」に係る発明であり、請求の範囲1-7、9-50、56、58-61、71に係る発明と共通のPCT規則13.2における特別な技術的事項はない。

4. したがって、国際出願の次の部分について、この報告を作成した。

すべての部分

請求の範囲 8、36、37、45、46、57 を除く全ての請求の範囲

に関する部分

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 <u>66-69, 71</u>	有
	請求の範囲 <u>1, 5-7, 9, 11-14, 17, 18, 21, 24, 25, 29, 33, 34, 38-44, 47-51, 53, 56, 58, 60, 65, 70</u>	無
進歩性 (I S)	請求の範囲 <u>1-7, 9-35, 38-44, 47-56, 58-71</u>	有
	請求の範囲 <u>1-7, 9-35, 38-44, 47-56, 58-71</u>	無
産業上の利用可能性 (I A)	請求の範囲 <u>1-7, 9-35, 38-44, 47-56, 58-71</u>	有
	請求の範囲 <u>1-7, 9-35, 38-44, 47-56, 58-71</u>	無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1 : WO 99/64566 A (オシリス セラピ ューティクス, インコーポ レイテッド*) 1999.12.16

& CA 2329519 A & US 6030836 A & EP 1108011 A2 & JP 2002-517227 A

文献2 : Kang SK, et.al., Interactions between human adipose stromal cells and mouse neural stem cells in vitro., Dev Brain Res. (2003 Oct 10), Vol. 145, No. 1, p. 141-149

文献3 : Hirofumi SUEMORI, et.al., Establishment of the embryo-derived stem(ES) cell lines from mouse blastocysts:Effects of the feeder cell layer., Develop. Growth and Differ. (1987), Vol. 29, No. 2, p. 133-139

文献4 : 木下茂, 目の再生医学 Ocular Surface の再生,

日本眼科学会雑誌(2002), Vol. 106, No. 12, p. 837-369

文献5 (追加) : 宮下光男, et al., マウス keratinocyte の増殖に及ぼす各種細胞増殖因子, 細胞外基質およびfeeder layer の影響について, 日本皮膚科学会誌(1988), Vol. 98, No. 7, p. 731-740

文献6 (追加) : Levine JF, et al., 3T3-L1 adipocytes promote the growth of mammary epithelium., Exp Cell Res. (1984), Vol. 151, No. 1, p. 112-122

【請求の範囲 1, 5, 7, 9, 12, 14-25, 29-34, 38-41, 51, 53, 56, 58, 60-65, 67, 70】

請求の範囲 1, 5, 7, 9, 12, 14-25, 29-34, 38-41, 51, 53, 56, 58, 60-65, 67, 70 に係る発明は、文献1より進歩性を有さない。

文献1には、脂肪細胞とヒト造血幹細胞を共培養すること、ダルベッコ修飾イーグル培地を用いること、胎児ウシ血清を含む旨、脂肪細胞が同種異系あるいは自己由来である旨、記載されている。

目的幹細胞を培養する際にフィーダー細胞を少な目に培養すること、ヒト細胞を培養する際にフィーダー細胞としてヒト細胞であるヒトの脂肪細胞を用いること、細胞増殖因子等の細胞生理活性物質を培地に内在させること、幹細胞を培養する際に幹細胞を採取するシステムも含むこと、医薬として幹細胞を培養したもの用いること、幹細胞を移植する際に層状に培養したもの用いること、同種の細胞からのみなる細胞片を用いることは、適宜なし得ることである。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V. 欄の続き

【請求の範囲 1, 5-7, 9, 11-14, 17, 18, 21, 24, 25, 29, 33, 34, 38-41, 51, 53, 56, 58, 60, 65, 70】

請求の範囲 1, 5-7, 9, 11-14, 17, 18, 21, 24, 25, 29, 33, 34, 38-41, 51, 53, 56, 58, 60, 65, 70 に係る発明は、文献 2 より新規性を有さない。

文献 2 には、ヒトの脂肪間質細胞をフィーダー細胞として、マウスの神経幹細胞を培養する旨、マイトマイシン処理をしたフィーダー細胞で、EGF、FGF、サイトカイニンを含有するコンディションで培養する旨、培養した神経幹細胞は脳へ移植する旨、フィーダー細胞と培養する前にマウス神経幹細胞は FBS を含有する α -MEM で培養する旨、記載されている。

【請求の範囲 15, 16, 19, 20, 22, 23, 30-32, 35, 61-64】

請求の範囲 15, 16, 19, 20, 22, 23, 30-32, 35, 61-64 に係る発明は、文献 2 より進歩性を有さない。

フィーダー細胞と目的培養神経幹細胞を同種のものを用いること、フィーダー細胞と培養を目的とする幹細胞の比率を調節すること、細胞生理活性物質を培地に内在させること、幹細胞を培養する際に幹細胞を採取するシステムも含むこと、幹細胞を移植する際に層状に培養したものを用いること、同種の細胞からのみなる細胞片を用いることは、適宜なし得ることである。

【請求の範囲 42-44, 47-50】

請求の範囲 42-44, 47-50 に係る発明は、文献 3 より新規性を有さない。

文献 3 には、胎児から得られた線維芽細胞である STO セルラインや、胎児線維芽細胞の初期培養物をフィーダー細胞として ES 細胞を培養する旨、培養の際にウシ胎児血清を添加する旨、フィーダー細胞層をマイトマイシン C で処理する旨、記載されている。

【請求の範囲 6, 13】

請求の範囲 6, 13 に係る発明は、文献 1-3 より進歩性を有さない。

線維芽細胞をフィーダー細胞として用いることも公知であることから、脂肪細胞をフィーダー細胞として用いる際に、線維芽細胞化したもの扱うことは容易に想到しうる。

【請求の範囲 1-3, 5, 7, 9-12, 14, 15, 17-19, 21, 24-27, 29, 33-35, 38-41, 51, 53-56, 60, 62-65, 67-71】

請求の範囲 1-3, 5, 7, 9-12, 14, 15, 17-19, 21, 24-27, 29, 33-35, 38-41, 51, 53-56, 60, 62-65, 67-71 に係る発明は、文献 5 より進歩性を有さない。

文献 5 には、マウス前脂肪細胞 (ST13) をフィーダー細胞としてマウス表皮 keratinocyte を培養したこと、FCS やゲンタマイシン、FGF 等を含む培地で培養したことが記載されている。

ヒト由来の表皮細胞を培養する際にフィーダー細胞も同じ種由来の細胞を用いた方がよいと考え、ヒト由来の前脂肪細胞を用いることは、適宜なし得ることである。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V. 欄の続き

【請求の範囲 1, 29, 39】

請求の範囲 1, 29, 39 に係る発明は、文献 6 より進歩性を有さない。

文献 6 には、脂肪細胞をフィーダー細胞として乳腺上皮細胞を培養することが記載されている。

ヒト由来の乳腺上皮細胞を培養する際にフィーダー細胞も同じ種由来の細胞を用いた方がよいと考え、ヒト由来の脂肪細胞を用いることは、適宜なし得ることである。

【請求の範囲 2-4, 10, 11, 26-28, 52-55, 66-71】

請求の範囲 2-4, 10, 11, 26-28, 52-55, 66-71 に係る発明は、文献 1-6 より進歩性を有さない。

文献 4 には、幹細胞を用いた再生医学的手法による ocular surface の外科的再生の治療法を、両眼性の重症眼表面疾患に適用することを考え、同種（アロ）角膜上皮細胞および自家（オート）口腔粘膜上皮を羊膜上に培養して上皮シートを作製し、移植する方法が記載され、3 T 3 線維芽細胞との共培養する旨も記載されている。

文献 1、2、5、6 より、脂肪細胞をフィーダー細胞として、造血幹細胞、神経幹細胞、ケラチノサイト、乳腺上皮細胞に用いることが公知であることから、他の幹細胞の培養においてもフィーダー細胞として脂肪細胞を用いること、また、再生医学的治療のために角膜上皮細胞や口腔粘膜上皮細胞を培養することは容易に想到しうるものである。

そして、文献 2、3 よりフィーダー細胞にマイトマイシン C を添加することも公知であることから、脂肪由来の細胞をフィーダー細胞にする際にもマイトマイシンを添加することも適宜なし得ることである。

ようにして行った。フィーダー細胞は、実施例7に示されるようにシステムを構築して使用した。

NIH/3T3および脂肪前駆細胞にX線(20Gy)を照射した後、1日培養後トリプシン処理を行いフィーダー細胞とした。ここに、ヒトケラチノサ
5 イトを 1×10^4 細胞/皿の密度で播種した。培養14日目にホルマリン固定を行いローダミンB染色を行った(図8)。ケラチノサイトにおいても脂肪前駆細胞はフィーダー効果を示し、角膜上皮細胞以外にも上皮系細胞のフィーダー細胞として働くことが可能であることが明らかになった。

10 (実施例19:血管内皮細胞に対する本発明のフィーダー効果)

次に、血管内皮細胞に対する本発明のフィーダー効果を確認した。フィーダー細胞は、実施例7に示されるようにシステムを構築して使用した。使用したキットは、Angiogenesis kit (Kurabo, Tokyo, Japan)である。

15 ヒト脂肪前駆細胞が血管形成を促進するようなフィーダー細胞となるかを確認するために、脂肪前駆細胞の培養上清を3次元でのヒト血管内皮細胞と纖維芽細胞の共培養系(Kurabo)に添加したところ、内皮細胞の培養上清に比較して管腔形成能は有意に亢進した(図9)。また、同様に内皮細胞の遊走能についても検討したところ、脂肪前駆細胞の培養上清は内皮細胞の培養上清に比較して有意に亢進させた(図9)。つまりヒト血管内皮細胞に置いても脂肪前駆細胞は
20 フィーダー効果を示すことが明らかになった。

(実施例20:骨髄由来間葉系幹細胞に対する本発明のフィーダー細胞のフ
ィーダー効果)

次に、脂肪前駆細胞のヒト間葉系幹細胞に対するフィーダー効果を確認した。
25 培養液(10%FCS+DMEM)のみと培養液に加えてマウス脂肪前駆細胞をフィーダー細胞とした条件で比較した。マウス骨髄よりHistopaque

請求の範囲

1. (補正後) フィーダー細胞として用いるための、脂肪組織に由来するヒト細胞。

5 2. 前記フィーダー細胞は、上皮幹細胞、胚性幹細胞、ケラチノサイト、血管内皮細胞または間葉系幹細胞を分化または維持するためのものである、請求項1に記載の細胞。

3. 前記フィーダー細胞は、表皮への分化または維持をさせるためのものである、請求項1に記載の細胞。

10

4. 前記フィーダー細胞は、角膜への分化または維持をさせるためのものである、請求項1に記載の細胞。

5. 前記細胞は、組織幹細胞を含む、請求項1に記載の細胞。

15

6. 前記細胞は、線維芽細胞を含む、請求項1に記載の細胞。

7. 前記細胞は、初代培養細胞を含む、請求項1に記載の細胞。

20 8. (削除)

9. (補正後) 被検体の臓器、組織または細胞を再生するための移植植物を調製するための方法であつて：

25 A) 所望の臓器、組織または細胞の一部またはそれに分化する能力を有する幹細胞を提供する工程；および

B) 該一部または該幹細胞を、脂肪組織に由来するヒト細胞を含むフィーダ

一細胞上で培養する工程、
を包含する、方法。

10. 前記所望の臓器、組織または細胞は、表皮系のものを含む、請求項 9 に
5 記載の方法。

11. 前記所望の臓器、組織または細胞は、角膜、骨、筋肉、軟骨、心臓、心
膜、血管、皮膚、腎臓、肝臓、臍帯、腸、神経、肺、胎盤、脾臓、脳、関節、
四肢末梢、脂肪および網膜ならびにその一部からなる群より選択される、請求
10 項 9 に記載の方法。

12. 前記フィーダー細胞は、組織幹細胞を含む、請求項 9 に記載の方法。

13. 前記フィーダー細胞は、線維芽細胞を含む、請求項 9 に記載の方法。

14. 前記フィーダー細胞は、初代培養細胞を含む、請求項 9 に記載の方法。
15

15. 前記被検体と前記フィーダー細胞とは、同じ種である、請求項 9 に記載
の方法。

20 16. (補正後) 前記被検体はヒトである、請求項 9 に記載の方法。

17. 前記培養は、エキソビポで行われる、請求項 9 に記載の方法。

25 18. 前記一部または前記幹細胞と、前記フィーダー細胞とは、異種、同種異

26. 前記フィーダー細胞の増殖を抑制する工程、をさらに包含する、請求項
9に記載の方法。

27. 前記フィーダー細胞の増殖抑制は、抗生物質の投与または放射線照射に
5 よって達成される、請求項26に記載の方法。

28. 前記抗生物質は、マイトマイシンCを含む、請求項27に記載の方法。

29. (補正後) 被検体の臓器、組織または細胞を再生するためのシステムであ
10 って：
10

- A) 容器；
- B) 脂肪組織に由来するヒト細胞を含むフィーダー細胞、
を備える、システム。

30. 所望の臓器、組織または細胞の一部またはそれに分化する能力を有する
15 幹細胞を提供するための提供手段をさらに備える、請求項29に記載のシス
テム。

31. 前記提供手段は、前記一部または前記幹細胞を、前記被検体から取り出
すための手段を包含する、請求項30に記載のシステム。

20

32. 前記手段は、カテーテル、かきとり棒、ピンセット、注射器、医療用は
さみおよび内視鏡からなる群より選択される手段を包含する、請求項31に記
載のシステム。

25 33. 細胞生理活性物質をさらに備える、請求項29に記載のシステム。

34. EGFをさらに備える、請求項29に記載のシステム。

35. 前記フィーダー細胞の増殖を抑制する手段、をさらに包含する、請求項29に記載のシステム。

5

36. (補正後) 被検体の臓器、組織または細胞を再生するための方法であって:

A) 所望の臓器、組織または細胞の一部またはそれに分化する能力を有する幹細胞を提供する工程;

10 B) 該一部または該幹細胞を、脂肪組織に由来するヒト細胞を含むフィーダー細胞上で培養する工程; および

C) 該培養された該一部または該幹細胞を該被検体の処置されるべき部位に移植する工程、

を包含する、方法。

15 37. (補正後) 被検体の臓器、組織または細胞を再生するための方法であって:

A) 所望の臓器、組織または細胞の一部またはそれに分化する能力を有する幹細胞、および脂肪組織に由来するヒト細胞を含むフィーダー細胞を、該被検体の処置されるべき部位に移植する工程、

を包含する、方法。

20

38. (補正後) 被検体の臓器、組織または細胞を再生するための医薬であって:

A) 所望の臓器、組織または細胞の一部またはそれに分化する能力を有する幹細胞、および脂肪組織に由来するヒト細胞を含むフィーダー細胞、
を含む、医薬。

25

39. (補正後) フィーダー細胞としての、脂肪組織に由来するヒト細胞の使用。

40. (補正後) フィーダー細胞を含む医薬を製造するための、脂肪組織に由来するヒト細胞の使用。

5 41. (補正後) 被検体の臓器、組織または細胞を再生するための医薬を製造するための、脂肪組織に由来するヒト細胞の使用。

42. フィーダー細胞として用いるための、ヒト線維芽細胞初代培養細胞。

10 43. 被検体の臓器、組織または細胞を再生するための移植物を調製するための方法であって：
A) 所望の臓器、組織または細胞の一部またはそれに分化する能力を有する幹細胞を提供する工程；および
B) 該一部または該幹細胞を、ヒト線維芽細胞初代培養細胞を含むフィーダー細胞上で培養する工程、
15 を包含する、方法。

44. 被検体の臓器、組織または細胞を再生するためのシステムであって：
A) 容器；
20 B) ヒト線維芽細胞初代培養細胞を含むフィーダー細胞、
を備える、システム。

45. 被検体の臓器、組織または細胞を再生するための方法であって：
A) 所望の臓器、組織または細胞の一部またはそれに分化する能力を有する幹細胞を提供する工程；
25 B) 該一部または該幹細胞を、ヒト線維芽細胞初代培養細胞を含むフィーダー

5 1. 上皮組織を再生するための移植片であって、幹細胞または該幹細胞に由來する細胞を含む、移植片。

5 2. 前記上皮組織は角膜である、請求項 5 1 に記載の移植片。

5

5 3. 前記幹細胞は、上皮幹細胞、胚性幹細胞、骨髓間葉系幹細胞、造血幹細胞、血管内皮幹細胞、神経幹細胞、網膜幹細胞、脂肪幹細胞、腎臓幹細胞および肝臓幹細胞からなる群より選択される、請求項 5 1 に記載の移植片。

10 5 4. 前記幹細胞は、上皮幹細胞である、請求項 5 1 に記載の移植片。

15 5 5. 前記幹細胞は、角膜上皮幹細胞、口腔粘膜上皮幹細胞、表皮幹細胞、膀胱上皮幹細胞、結膜上皮幹細胞、胃粘膜上皮幹細胞、小腸上皮幹細胞、大腸上皮幹細胞、腎臓上皮幹細胞、尿細管上皮幹細胞、歯肉粘膜上皮幹細胞、毛幹細胞、食道上皮幹細胞、肝臓上皮幹細胞、胰臓上皮幹細胞、乳腺幹細胞、唾液腺幹細胞、涙腺幹細胞、肺上皮幹細胞および胆囊上皮幹細胞からなる群より選択される、請求項 5 1 に記載の移植片。

20 5 6. (補正後) 前記幹細胞または幹細胞に由來する細胞は、ヒト由来のフィーダー細胞と共に培養されたものである、請求項 5 1 に記載の移植片。

5 7. (削除)

25 5 8. (補正後) 前記ヒト由来の細胞は、脂肪由来細胞、胚性幹細胞、または骨髓幹細胞を含む、請求項 5 6 に記載の移植片。

6 8 . 前記幹細胞は、上皮幹細胞である、請求項 6 5 に記載の使用。

6 9 . 前記幹細胞は、角膜上皮幹細胞、口腔粘膜上皮幹細胞、表皮幹細胞、膀胱上皮幹細胞、結膜上皮幹細胞、胃粘膜上皮幹細胞、小腸上皮幹細胞、大腸上
5 皮幹細胞、腎臓上皮幹細胞、尿細管上皮幹細胞、歯肉粘膜上皮幹細胞、毛幹細胞、食道上皮幹細胞、肝臓上皮幹細胞、胰臓上皮幹細胞、乳腺幹細胞、唾液腺幹細胞、涙腺幹細胞、肺上皮幹細胞および胆嚢上皮幹細胞からなる群より選択される、請求項 6 5 に記載の使用。

10 7 0 . (補正後) 前記幹細胞または幹細胞に由来する細胞は、ヒト由来のフィーダー細胞と共に培養されたものである、請求項 6 5 に記載の使用。

7 1 . (補正後) 脂肪組織に由来するヒト細胞を含む、上皮幹細胞、胚性幹細胞、ケラチノサイト、血管内皮細胞または間葉系幹細胞を分化または維持するため
15 の組成物。